FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

58

Année 1919 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Mlle SLOUTCHOUSKY

TRAITEMENT SPÉCIFIQUE

ET

PROPHYLAXIE DU PALUDISME

Président : M. GILBERT, *Professeur*.

PARIS

E. LE FRANÇOIS, Libraire

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 9 ET 10

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	AUGUSTE BROCA
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Bactériologie	BEZANCON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	WIDAL GILBERT CHAUFFARD N.
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	N.
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.
Clinique des maladies infantiles	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.
BRUMPT	LABBE (HENRI)	MULON	SICART
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES CHERS PARENTS

A MON REGRETTÉ FRÈRE

A Monsieur le Professeur GILBERT

Grand Officier de la Légion d'Honneur.

En reconnaissance de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES

M. le Professeur FAISANS, Officier de la Légion d'Honneur, Hôtel-Dieu.

M. le Professeur PICQUÉ, Grand Officier de la Légion d'Honneur, Hôpital Lariboisière.

M. le Professeur PETIT, Officier de la Légion d'Honneur, Hôtel-Dieu.

M. le Professeur DELBET, Grand Officier de la Légion d'Honneur, Hôpital Necker.

M. le Professeur HAYEM, Grand Officier de la Légion d'Honneur, Hôpital Saint-Antoine.

M. le Professeur BAR, Grand Officier de la Légion d'Honneur, Clinique Tarnier.

M. le Professeur BROCA, Officier de la Légion d'Honneur, Hôpital des Enfants Malades.

M. le Professeur LAUNOIS, Grand Officier de la Légion d'Honneur, Hôpital Lariboisière.

M. le Professeur BRAULT, Officier de la Légion d'Honneur, Hôpital Lariboisière.

M. le Professeur HARTMANN, Grand Officier de la Légion d'Honneur, Hôpital Laënnec.

TRAITEMENT SPÉCIFIQUE ET PROPHYLAXIE DU PALUDISME

PRÉFACE

Pendant notre séjour aux colonies (Congo belge, Congo français et Gabon) nous eûmes l'occasion de soigner de nombreux paludéens, tant indigènes qu'européens. C'est là que nous conçûmes le projet de faire une sorte de résumé des travaux les plus importants parus ces dernières années sur le traitement et la prophylaxie du paludisme, pour notre propre usage d'abord, pour le sujet de notre thèse ensuite.

Il n'est pas dans notre intention de présenter ce travail comme un traité de thérapeutique du paludisme, ni de résumer tous les travaux d'une certaine valeur parus sur la question.

Nous avons été très étonnés en parcourant ceux-ci de constater, qu'on y parlait fort peu de la quinine colloïdale et qu'on n'insistait pas suffisamment sur sa valeur thérapeutique.

Nous prions ceux qui daigneront parcourir notre modeste travail de croire, que ce n'est nullement pour faire de la réclame à un certain produit d'une maison très connue, que nous l'avons entrepris ; ce n'est pas

non plus pour dire quelque chose d'original, comme il est d'usage de le faire dans une thèse, que nous insistons sur la valeur de la collobiase de quinine.

Ce n'est qu'après les résultats convaincants de notre jeune expérience et surtout de celle de nos confrères coloniaux avec lesquels nous eûmes l'occasion de nous entretenir, que nous nous décidâmes à parler de la collobiase de quinine.

En terminant, nous considérons qu'il est de notre devoir de rendre hommage à notre regretté maître le Professeur Blanchard, qui, dans toute circonstance nous témoigna de la bonté et de la bienveillance et nous encouragea d'entreprendre ce modeste travail.

HISTORIQUE

Depuis que le paludisme ravage l'humanité, il existe une thérapeutique et une prophylaxie du paludisme. Or, il fit des ravages dès la plus haute antiquité. On en trouve déjà mention dans les Poèmes orphiques (an 1000 av. J-C.) et dans Homère.

Hippocrate connaissait bien les fièvres, ayant parcouru la Thessalie, la Macédoine et la Thrace, qui de tout temps ont été la proie de ce fléau. D'après Littré, toute sa pathologie était palustre.

Nous ne nous arrêterons point sur les divers traitements et mesures prophylactiques préconisés à cette époque et depuis.

Il est certain que les Chinois et les Indous employaient depuis des temps immémorables le quinquina et l'arsenic : deux médicaments que la médecine n'a pas abandonnés jusqu'à nos jours.

Tour à tour, le quinquina ou l'arsenic furent à la mode.

Le quinquina fut rapporté en Europe au XVIIe siècle (1640). Il faut remarquer, qu'avant son emploi, la mortalité était très grande dans les pays d'Europe où les

fièvres sévissaient avec intensité. Les malades mouraient, soit à la suite des accidents du début, soit à la suite de la cachexie post-paludéenne.

Dans les pays à climat comparable à celui de la France et où la maladie revêtait des formes moins pernicieuses, bien que rebelles au traitement, les malades guérissaient à la longue par les propres défenses de leurs organismes. Cela nous explique pourquoi le quinquina et l'arsenic ont eu, alternativement, des partisans aussi chauds et des détracteurs aussi acharnés.

En 1649, les Jésuites mirent en vogue le quinquina sous le nom de « Poudre des Jésuites ».

Le Roi-Soleil contribua d'une façon retentissante à la diffusion de son emploi, en faisant publier en 1679, le secret d'un remède anglais par lequel il fut guéri d'une fièvre intermittente rebelle. C'était la teinture vineuse concentrée de quinquina.

Sydenham et Torti précisèrent la posologie de la poudre de quinquina.

Quant à l'arsenic, il ne fut employé en Europe d'une façon un peu systématique, que par Fowler, bien qu'avant lui Dioscoride Galien et beaucoup d'autres l'aient employé.

Son usage se répandit davantage après la guérison retentissante du duc d'York, qui fut soigné par le célèbre Pearson pour une fièvre depuis longtemps rebelle au traitement par le quinquina.

En France, il eut aussi ses partisans. C'est ainsi que Niel, premier médecin de l'hôpital de Marseille, le prescrivit à des doses très élevées qui empêchaient les

rechutes; mais les malades restaient débilités, d'après ses propres remarques.

Budin le prescrivit également à des doses presque toxiques (0 gr. 03 à 0 gr. 05 d'acide arsénieux). Sur les 266 cas ainsi traités, il compte : 188 guérisons chez des malades qui n'avaient jamais été traités antérieurement; 55 guérisons après échec du traitement par le quinquina ; 13 cas rebelles à l'arsenic et guéris par le quinquina et 8 cas rebelles aux deux traitements.

Nous nous expliquons aujourd'hui pourquoi le quinquina avait des détracteurs. En effet, l'emploi de la poudre présentait de grands inconvénients et, notamment, il était difficile, pour ne pas dire impossible, de l'administrer rapidement et à des doses suffisantes dans des cas graves. Même dans les cas bénins, les estomacs ne la toléraient pas toujours. Et c'est alors que la découverte de la quinine (1820) par Pelletier et Caventou, vint faire un progrès énorme au traitement des malheureux paludéens.

En 1836, le Docteur Maillot donna une posologie raisonnée de la quinine.

Mais cela ne suffisait pas pour combattre efficacement la Malaria au point que Justin Fortunato, fondateur de la Ligue antimalarique italienne, proféra ces paroles désespérées : « C'est en vain que nous combattons contre les fièvres palustres; nous sommes nés sur un sol malheureux : toute révolte est inutile ». Le problème de la lutte antimalarique n'était pas résolu scientifiquement. Il manquait la connaissance de l'agent pathogène. C'est M. Laveran qui eut le très grand mérite de décou-

vrir le Plasmode et de donner des bases scientifiques à la lutte et à la thérapeutique antipaludéenne.

On put désormais étudier l'action des médicaments sur le parasite *in vitro* et *in vivo*.

Entre temps, le traitement arsénical fit également des progrès par l'introduction en thérapeutique, par M. Armand Gauthier, des composés arséno-organiques, beaucoup moins toxiques que les sels employés jusqu'ici. La découverte des arséno-benzols fit faire encore un pas à la thérapeutique arsénicale, permettant ainsi de s'attaquer au parasite tout en agissant sur l'état général.

Enfin l'introduction en thérapeutique des pseudo-solutions colloïdales nous semble réaliser encore un pas à la thérapeutique antipaludéenne.

L'expédition de Macédoine donna lieu à une vaste expérience et provoqua de nombreuses études. Elle permit de vérifier et de contrôler les vieilles méthodes de thérapeutique et de prophylaxie sur des cas souvent extrêmement graves, et chez lesquels l'objection de guérison spontanée ne pouvait être faite.

Il est regrettable que les formes colloïdales de la quinine et de l'arsenic n'aient pas attiré suffisamment l'attention de nos maîtres et de nos confrères de l'armée d'Orient. Il nous semble, que cela aurait pu rendre de grands services à l'armée d'Orient et à la thérapeutique antipaludéenne.

TRAITEMENT DU PALUDISME

Terminologie.

Avant de parler du traitement proprement dit, il est indispensable de définir les termes désignant les différentes périodes et formes du Paludisme.

Paludisme primaire.

C'est celui qui correspond à la période estivo-automnale, et qui est caractérisé au point de vue formule sanguine par la présence du Pl. falciparum. Au point de vue clinique, le plus souvent, il est caractérisé par l'absence de périodicité dans la courbe thermique.

Nous subdiviserons cette période à la suite de MM. Armand Delille, Abrami, Paisseau et Lemaire, en deux phases : une première phase dite de *première invasion*, caractérisée par la gravité de l'infection, revêtant souvent la forme de l'embarras gastrique fébrile et pouvant prendre une allure typhoïde. Le diagnostic ne peut être fait que le microscope en main.

La deuxième phase est celle *des rechutes et des récidives*, caractérisée par une série d'accès suivis de quelques ou de plusieurs jours de rémission ou par de

l'anémie très accentuée, ou par de la cachexie si le malade n'a pas été traité. Les viscères sont touchés, surtout les organes hémato-poïétiques. Cette phase se prolonge jusqu'à l'hiver pour donner la place aux accès francs de la période secondaire.

Paludisme secondaire.

C'est dans cette période qu'on voit les accès classiques intermittents. Au point de vue sanguin, elle se distingue de la période primaire le plus souvent par la présence de Pl. vivax.

Il existe des cas, surtout dans les régions élevées, où la période primaire commence plus tard et se termine plus tard.

Il est des malades qui entrent d'emblée dans la période secondaire, les accidents primaires passant inaperçus.

Considérations générales sur le traitement du paludisme.

Dans toutes les périodes du Paludisme, deux indications résument toutes les autres :

1° Tuer les parasites, tous les parasites qui se trouvent dans l'organisme du malade.

2° Préserver le malade de nouvelles réinfections.

Dans ce chapitre, nous ne nous occuperons que de la première indication, la deuxième relevant du domaine de la prophylaxie.

Avant de parler du traitement proprement dit, il est

indispensable de savoir, par quels moyens l'organisme se défend, car il se défend avec efficacité, puisqu'il existe des guérisons spontanées.

En examinant le sang des malades en proie à des accès, on peut arriver à voir des phagocytes englobant des éléments parasitaires et d'autres contenant des pigments de parasites détruits. Voici une des armes que l'organisme emploie dans la lutte contre l'agent morbide. On peut voir également des parasites en voie de dégénérescence non englobés par les phagocytes. C'est que sans doute l'organisme les rend inoffensifs par la sécrétion d'anticorps et les rend ainsi aptes à être phagocytés ou dissous.

L'action des médicaments dits spécifiques se fait-elle par le même mécanisme, c'est-à-dire, stimulent-ils seulement les défenses de l'organisme ou ont-ils une action parasiticide directe ?

Comme exemple, prenons la quinine qui a une action parasiticide indiscutable *in vitro*. Si on fait agir une solution de quinine de 1 pour 1.000 sur un sang richement parasité, on observe la dissolution progressive des parasites ainsi que des globules rouges. Si on fait agir une solution de 1 pour 40.000, qui s'approche du taux de la quinine que peut contenir le sang d'un malade pesant 70 kilos et prenant 2 grammes de quinine par jour, on voit se dérouler des phénomènes pareils à ceux produits par l'eau salée physiologique ; les parasites meurent en six heures.

Il est probable, après ce que nous venons de dire, que la quinine n'a pas la même action *in vivo* et qu'elle

ne fait que favoriser et intensifier l'action des moyens de défense de l'organisme.

Logiquement, les deux indications, que tout spécifique antipaludéen doit remplir, à défaut d'action parasiticide directe, seraient :

1° De favoriser la leucocytose

2° De favoriser la fabrication d'anticorps.

Dans l'état actuel de la science, il n'est pas facile de savoir dans quelle mesure ces deux indications sont remplies par les médicaments employés. S'il est facile d'étudier leur action *in vitro*, il n'est pas possible encore de savoir s'ils favorisent la fabrication d'anticorps, et ce, dans quelle mesure.

Dans cette appréciation nous serons obligés encore de nous rapporter à la clinique avec tout ce qu'elle comporte d'erreurs subjectives, et quand c'est possible aux données du laboratoire pour contrôler les données cliniques.

Traitement du paludisme primaire.

Phase d'invasion.

Est-il possible, avec les moyens que nous possédons actuellement, de faire avorter la malaria en tuant tous les parasites qui se trouvent dans l'organisme du malade?

Question passionnante. Malheureusement la réponse n'est pas affirmative et les avis sont très partagés. Alors que M. Abrami, F. Roux (dont nous reparlerons) et d'autres auteurs prétendent pouvoir stériliser les

malades en se basant sur les résultats cliniques et sur les données de laboratoire, d'autres auteurs démontrent le contraire en se basant également sur la clinique et sur le laboratoire.

D'après M. Abrami, les formes sexuées résistantes du Pl. n'apparaissent jamais avant le huitième jour de maladie et, par conséquent, il serait possible de stériliser le malade en s'attaquant au parasite jeune et fragile. M. Abrami cite de nombreux cas de malades paraissant stérilisés définitivement. M. F. Roux prétend également pouvoir le faire par des injections de collobiase de quinine.

Cependant M. Garin de Lyon trouve ces formes résistantes, dans le sang de soldats apparemment sains, longtemps avant le début de toute manifestation clinique du Paludisme et il estime qu'il n'y a pas de différence au point de vue formule parasitaire entre la phase d'invasion et la phase suivante.

Sans nous laisser décourager par cette observation, instituons le traitement le plus précoce possible, car la clinique nous démontre, que plus tôt le traitement est institué et plus l'avenir du paludéen est meilleur. Là, les avis sont unanimes.

La quinine.

De tous les médicaments employés à cette phase, c'est la quinine qui a été adoptée par la grande majorité des praticiens, qui ont eu à lutter contre le Paludisme. C'est elle qui paraît avoir donné les meilleurs résultats. Et cela, malgré ses propriétés hémolysantes et paraly-

sant la phagocytose. Il est vrai que ce sont des propriétés qui se manifestent *in vitro* et avec des solutions beaucoup plus concentrées, que celles qui se réalisent dans l'organisme des malades traités par la quinine.

En tout cas, ces propriétés nous expliquent, en partie, pourquoi les malades traités par elle (par voie hypodermique) sont plus susceptibles d'être atteints du tétanos dans certaines conditions.

Voie digestive.

Le plus souvent cette voie sera impraticable à cause des troubles digestifs qui accompagnent cette phase de la maladie.

D'après les dernières recherches de MM. Dalimier et Jancelme, chez des sujets à reins normaux, la quinine commence à être décelée dans les urines au bout d'une demi-heure, trois quarts d'heure. Elle atteint son maximum d'élimination vers la sixième heure et on commence à la trouver à l'état de trace vers la quarante-huitième heure. Il en est de même pour les autres voies d'administration, à peu de différence près. D'où la *loi de l'heure*, qui veut que la quinine soit administrée 6 heures environ avant le début de l'accès. Ici, on n'aura pas besoin de la suivre pour des raisons faciles à comprendre.

La dose varie entre 2 grammes et 3 grammes prodiguée suivant l'intensité de la maladie, en une ou plusieurs fois, suivant la voie d'administration.

Selon certains auteurs (Marchoux et Ochsner), il serait préférable de l'administrer à des doses très fractionnées :

25 centigrammes par exemple, de façon à ralentir son élimination rapide.

Le sel le plus employé actuellement en France est le Bi-chlorhydrate de quinine, à cause de sa grande solubilité et de sa grande teneur en quinine. M. Marchoux préfère le sulfate et l'hydrate de quinine qui sont insolubles et d'absorption lente et, par conséquent, sont éliminés lentement. Pour ces raisons, l'usage du Sulfate est très répandu en Angleterre.

On prescrira ces sels, soit en cachets ou en comprimés, soit, ce qui est mieux, en solutions quand cela est possible.

Bichlorhydrate de quinine.	10 grammes
Eau	400 —

De 4 à 6 cuillerées à soupe par jour.

On recommande au malade de boire une infusion ou une tisane après chaque prise de médicament. L'eau bicarbonatée, à la valeur de un ou deux verres, peut être également recommandée.

Voie sous-cutanée et intra-musculaire.

Voici trois formules de solutions hypertoniques employées dans l'armée d'Orient :

	Chlorhydrate basique de quinine. . . .	0,30 cent.
I.	Antipyrine.	0,20 —
	Eau distillée.	1 cc.
	Chlorhydrate basique de quinine . . .	0,40 cent.
II.	Urethane	0,20 —
	Eau.	1 cc.
	Quinoforme	0,25 cent.
III.	Eau	1 cc.

L'injection de ces solutions est douloureuse et susceptible de provoquer la formation de nodosités et même de véritables escarres et, par conséquent, la non-absorption de la quinine, alors qu'il faut agir vite. Il est préférable de les remplacer par des *solutions isotoniques*, dont voici deux formules préconisées par M. Abrami.

I.	Chlorhydrate de quinine	10 grammes
	Antipyrine.	1 gr. 50
	Eau distillée.	200 grammes
	Chlorhydrate de quinine	10 grammes
II.	Urethane	3 —
	Eau distillée.	200 —

La Tyndallisation est à recommander pour stériliser ces solutions.

On en injecte 30 centimètres cubes en y ajoutant, si besoin est, 1 centimètre cube de la solution d'Adrénaline au millième.

On peut également, à la suite de M. Garin, ajouter à 30 centimètres cubes de sérum physiologique stérilisé par l'ébullition, 6 à 8 centimètres cubes de la solution de quinine uréthane hypertonique déjà mentionnée. Rappelons l'action nocive sur le parasite du sérum artificiel *in vitro*.

L'injection doit se faire lentement et, de préférence, avec la seringue de Roux.

Pour les injections sous-cutanées, s'assurer qu'on a dépassé le derme par la parfaite mobilité de l'aiguille dans le tissu cellulaire sous-cutané, car, gare aux escarres.

L'injection intra-musculaire sera faite profondément avec une aiguille longue de 5 centimètres, et très lentement. Rappelons le siège d'élection : la région limitée par la crête iliaque en haut et par une ligne horizontale passant par l'extrémité supérieure du pli inter-fessier.

L'injection sous-cutanée bien faite est mieux supportée par les malades.

Voie intra-veineuse.

Par cette voie aussi les solutions diluées sont préférables, à cause des propriétés hémolysantes de la quinine. En l'étendant convenablement et en pratiquant l'injection lentement, on peut injecter des doses massives, sans craindre cette hémolyse.

Comme dissolvant, on se sert de l'eau salée physiologique, qui, par elle-même, relève la tension sanguine et favorise la diurèse, ce qui est primordial dans certains cas s'observant à cette phase.

On mélange :

6-8 centimètres cubes de la solution hypertonique quinine uréthane avec 500 centimètres cubes de sérum physiologique stérilisé par l'ébullition.

L'injection doit être faite en l'espace de trois quarts d'heure.

Injection intraveineuse de collobiase de quinine. — On trouve la quinine en speudo-solution colloïdale en ampoules de 2 centimètres cubes contenant :

Collobiase de quinine	0 gr. 0022
Eau	2 cc.

ou :

Collobiase de quinine	0 gr. 0022
Collobiase d'arsénic	0 gr. 00034
Eau	2 cc.

Nous eûmes l'occasion de pratiquer ces injections aux colonies ; mais à notre regret il nous fut matériellement impossible de prendre des observations pouvant avoir une valeur démonstrative. Faute de quoi, nous nous bornons, seulement, à attirer l'attention sur la quinine pseudo-colloïdale. Il nous semble qu'elle est justement capable de réaliser les indications énumérées dans le chapitre des considérations générales. Comme tous les colloïdaux elle favorise la leucocytose et probablement la fabrication des anticorps. Elle n'a aucun pouvoir nocif sur les leucocytes et les globules rouges, à cause de la quantité minime de quinine que contient chaque ampoule.

Ne pouvant pas présenter des observations personnelles, nous prierons nos lecteurs de se reporter à la communication de M. Letulle, faite à l'Académie de médecine, le 1er février 1916 (Note du docteur F. Roux) et au livre du Docteur F. Roux : « *Etiologie et traitement du paludisme et de la fièvre bilieuse hémoglobinurique*, édit. Maloine, 1918.

Remarque intéressante : les injections de collobiase de quinine, pratiquées à des sujets non impaludés, ne déterminent aucune réaction ; tandis que celles pratiquées à des paludéens, donnent suite à des réactions

souvent très violentes, d'autant plus violentes, que le sujet est plus infesté.

Injection intraveineuse de novarsénobenzol. — L'administration de l'arsenic sous cette forme, présente l'avantage d'être beaucoup plus active comme parasiticide que les autres formes. Il présente, en plus des arsénicaux, d'agir sur l'état général et l'hématopoïèse.

Administré pendant cette phase, le Novarsénobenzol n'a pas donné des résultats supérieurs à ceux obtenus par la quinine, d'après ceux qui l'ont employé (Carnot). Ses partisans ne lui reconnaissent pas une action stérilisante.

Généralement il est bien supporté par les malades. Il faut signaler comme accidents possibles, des alertes passagères, rappelant de loin la crise nitritoïde et un *ictère passager*, quelquefois fort intense, qui peut nécessiter l'interruption temporaire du traitement.

La dose habituelle est de 30-45 centimètres cubes.

Durée du traitement spécifique pendant la phase de première invasion.

La *Quinine* par la voie digestive sera donnée tous les jours pendant la durée de la pyrexie et les quelques jours qui la suivent.

Par la *voie hypodermique sous-cutanée* et *intra-veineuse*, on peut suivre la même méthode, avec faculté, suivant la gravité du cas, d'espacer les injections, ou les faire suivre, dès que l'estomac du malade le permet, par l'administration de la quinine par voie buccale.

Les injections de *quinine colloïdale*, peuvent avoir lieu tous les jours ou tous les deux jours, suivant le cas. Trois à quatre injections suffisent généralement.

Quant au *Novarsénobenzol*, on sera plus circonspect, à cause de l'élimination lente de l'arsenic. On peut faire une piqûre deux jours de suite, les piqûres suivantes étant plus espacées.

Choix du médicament et de sa voie d'introduction.

Le plus souvent, on sera obligé de recourir aux injections et, surtout, aux injections intraveineuses, notamment, quand elles s'accompagnent d'injections de sérum physiologique adrénaliné, car elles remplissent ainsi le plus grand nombre des indications qui se posent à cette période.

Après échec de l'une de ces méthodes intraveineuses, on peut et, souvent avec succès, employer une des autres.

Werner (de Hambourg) a préconisé en 1914, la méthode suivante : il injecte 50 centimètres cubes de Salvarsan; puis en laissant l'aiguille en place, lave deux fois la seringue avec de l'eau physiologique qu'il injecte également et, enfin, il introduit 40 centimètres cubes de quinine.

Phase dite des rechutes et des récidives.

L'individu est devenu porteur de formes du Plasmode beaucoup plus résistantes que les formes jeunes et la maladie a beaucoup de chance de devenir chronique.

Nous écartons l'hypothèse de réinoculation toujours possible dans un pays impaludé.

Ici, également, notre but est de détruire les parasites. Outre les moyens médicamenteux spécifiques déjà énumérés, nous aurons le loisir d'agir sur l'état général du malade, car il est d'observation courante, que plus le malade est surmené ou a subi des privations, et plus les rechutes sont rapprochées.

Donc : repos, alimentation substantielle (viande crue) aidée par une médication adjuvante arsénicale et ferrugineuse, sans oublier le changement de climat d'une importance capitale.

Pendant les accès.

Pendant des accès, il se forme de jeunes générations sensibles à nos moyens d'attaque. C'est le moment le plus propice pour le traitement spécifique.

Ici, également, il nous semble que la voie intraveineuse est le plus souvent indiquée.

Dans les *accès algides*, le danger provenant du collapsus cardio-vasculaire, l'injection intraveineuse de sérum adrénaliné prime tout (500 centimètres cubes, 1.000 centimètres cubes de sérum physiologique contenant 2 centimètres cubes d'adrénaline au millième). Il faut le faire, même si le malade commence à présenter des signes de mort apparente. M. Abrami cite 4 cas de guérison sur 6 cas traités. Dans deux de ces quatre cas, les sujets étaient déjà en état de mort apparente depuis 5 minutes. L'injection de sérum fut aidée par la respiration artificielle, et les malades guérirent.

Dans les *accès comateux*, c'est le traitement spécifique le plus rapide et le plus intense qui doit être institué, car le sang des malades regorge de parasites. En même temps une thérapeutique toni-cardiaque et révulsive sera appliquée.

Pendant l'apyrexie.

Faudra-t-il continuer le traitement spécifique, ou faudra-t-il se borner à relever seulement l'état général par les moyens déjà énumérés ?

Ici, nous sommes en pleine discussion entre les partisans de la *méthode continue* et discontinue. Nous sommes tentés de donner la préférence à la méthode discontinue pour des raisons multiples.

Les partisans de la méthode continue partent d'un point de vue théorique assez séduisant. Leur but est de faire de l'organisme du malade un milieu non propice au développement et à la vie du parasite. Les observations cliniques ont démontré que, si cette méthode peut avoir une valeur prophylatique, il n'en est pas de même chez des malades ayant dans leurs organismes des formes du Pl. déjà acclimatées.

L'expérience des praticiens de l'armée d'Orient a démontré, que la quinine administrée, soit en ingestion, soit en injection, d'une façon continue pendant l'apyrexie, est incapable d'empêcher les rechutes.

La *méthode discontinue* compte parmi ses partisans des noms comme : Trousseau, Bretonneau, Laveran. Elle consiste dans l'administration de la quinine ou de

l'arsenic par périodes de plusieurs jours. Il existe plusieurs variantes de cette méthode. Nous en reparlerons dans le chapitre consacré au Paludisme secondaire.

Traitement du paludisme secondaire.

C'est la période qui est caractérisée par la présence du Pl. vivax un peu plus fragile que le Pl. falciparum de la période précédente.

Là encore, nous aurons à traiter des accès et des périodes intercalaires.

Il arrive, quelquefois, que les accès s'atténuent progressivement et finissent par disparaître sans traitement spécifique. Il est difficile, dans ces conditions, de pouvoir apprécier la valeur des méthodes continue et discontinue.

M. Garin a adopté un procédé fort intéressant pour contrôler ces deux méthodes. Il enregistre le nombre de malades dans une salle de 250 lits, qui, dans une journée, ont été en proie à des accès et en fait le pourcentage. De la sorte, il a obtenu des courbes comparatives de trois méthodes. Il en résulte, que la méthode continue est inutile, les deux autres donnant chacune des résultats de beaucoup supérieurs. La méthode du *traitement spécifique réservé aux accès* et qui consiste dans l'administration de 2 grammes de quinine par jour, pendant l'accès et les deux jours qui suivent, donne les mêmes résultats que l'autre variante de la méthode discontinue, avec l'avantage, de nécessiter une quantité moindre de quinine et de respecter l'estomac des malades.

Le laboratoire vient confirmer et expliquer les résultats de l'observation clinique. D'après les observations de M. Garin, chez des malades en apyrexie et prenant les 2 grammes de quinine, on ne voit pas de corps sphériques en voie de dégénérescence, tandis que, chez des malades en état d'accès et prenant de la quinine, on en voit facilement. On voit ces formes de dégénérescence à la fin de l'accès chez des malades ne suivant aucun traitement, mais en petit nombre.

Ainsi la quinine ne ferait qu'intensifier le processus naturel de destruction de parasites et cela seulement pendant qu'il se produit spontanément.

Voici quelques autres variantes de la méthode discontinue.

Méthode de MM. Soulié et Guttmann.

Elle consiste dans l'administration de 2 grammes de chlorhydrate de quinine trois jours par semaine, soit trois jours consécutifs, soit à un jour d'intervalle pendant 4 à 6 semaines. On peut également la donner en injections.

Les accès ne se produisent pas en cours de traitement, mais la stérilisation n'est pas obtenue non plus. Elle a été appliquée dans les hôpitaux d'Alger. C'est une des deux variantes de la méthode discontinue et qui, d'après les résultats de l'expérimentation de M. Garin, n'est pas supérieure à celle qui est employée par MM. Garin et Abrami.

M. Marchoux estime que les parasites reprennent une

vitalité nouvelle à chaque accès, et qu'il suffit de supprimer quatre générations successives pour conduire le malade à la guérison. En s'aidant du microscope, on peut déceler l'apparition des jeunes parasites 3 ou 4 jours avant l'accès et arriver ainsi à les détruire au fur et à mesure de leur révélation, par l'administration de la quinine avant l'accès et pendant l'accès.

M. Marchoux emploie le Sulfate à des doses fractionnées pour des raisons que nous avons déjà énumérées.

Méthode de MM. Ravaut de Kerdrel, Reinac et Krolunitsky.

Cette autre variante consiste dans l'administration par voie buccale, de 2 grammes de quinine pendant deux jours. Les deux jours suivants, on fait deux injections d'arrhénal de 20, 30 centigrammes chacune. On continue ainsi pendant un mois. Après un repos de dix jours, qu'il ne faut pas dépasser, car une génération de parasites se développe en 12-14 jours, on recommence pendant 20 jours. Repos de 15 jours pendant lequel le malade sera mis en observation. Si les accès se reproduisent ou si le malade a des parasites dans le sang, on recommence pendant encore 20 jours.

Quant à la *collobiase de quinine*, le Docteur F. Roux prétend pouvoir stériliser les malades avec trois ou quatre piqûres et que des examens de laboratoire, faits à l'hôpital Buffon par le Docteur Bergeron, ont confirmé ce résultat, en constatant par la suite l'absence de tout parasite dans le sang des malades ainsi traités.

Le *Néosalvarsan*, d'après M. Carnot, aurait la même efficacité que la quinine; il présente. en outre, l'avantage important d'agir beaucoup plus vite sur l'état général et même beaucoup plus vite que par le traitement mixte de quinine et d'arrhénal.

Les malades traités par le Néosalvarsan, toujours d'après le même auteur, se distinguent par leur aspect floride et par leur bon état général, avant que les accès aient complètement disparu.

On injecte 30, 45 centigrammes de Néosalvarsan tous les cinq jours pendant un mois. Puis, on fait une injection tous les quinze jours. Puis une, tous les mois.

Changement de climat.

Il est d'observation courante et fort ancienne, que les malades qui quittent les pays impaludés pour habiter des pays salubres, guérissent très vite et souvent sans traitement, pour des raisons déjà exposées dans le chapitre des considérations générales. Donc, le changement de climat, quand cela est possible, sera un traitement adjuvant des plus utiles et aussi important que le traitement spécifique.

A défaut de changement de résidence, les séjours à la montagne pendant l'été seront du plus grand secours.

Traitement du paludisme tertiaire chronique

Il s'agit le plus souvent de malades plus ou moins cachectiques, anémiés, à rate quelquefois énorme, gros foie, urine albumineuse.

Ce syndrome ne relève pas du traitement spécifique proprement dit.

Traitement de quelques complications du paludisme.

Traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

La fièvre bilieuse hémoglobinurique ne s'observe que chez des paludéens. Le plus souvent, elle survient pendant la *période secondaire* et alors généralement elle est d'un bon pronostic.

L'examen du sang dans ces cas ne décèle pas la présence de parasites. Ce fait est la cause que des autorités en matière de parasitologie, comme Sambon et Mauson, considèrent la fièvre bilieuse hémoglobinurique comme étant due à un virus spécial. En tout cas, elle ne se voit que chez des paludéens.

On a incriminé également la quinine (Koch) sans doute parce qu'on l'observe, le plus souvent, chez des malades prenant de la quinine. Cela ne démontre rien, car la majorité des paludéens prend de la quinine. Quant à son pouvoir hémolytique, s'il existe *in vitro*, il est minime et même nul, au taux où il se trouve dans le sang des malades. D'ailleurs on observe la fièvre bilieuse hémoglobinurique chez des malades n'ayant jamais pris de la quinine.

Nous avons, en plus, l'épreuve du traitement par la quinine qui donne quelquefois des résultats inespérés, comme nous allons le voir plus bas.

Les cas de fièvre bilieuse hémoglobinurique qu'on

observe à la période primaire (phase des rechutes) sont beaucoup plus graves. Le sang des malades présente un grand nombre de parasites. Les malades meurent le plus souvent par urémie.

MM. Carnot, Armand Delille, ont obtenu des guérisons inespérées dans ces cas graves, par des injections intra-veineuses de quinine très diluées (un litre de sérum).

Cependant, pour être complet, mentionnons les cas de malades qui font de l'hémoglobinurie (et non de la fièvre bilieuse hémoglobinurique), à la moindre prise de quinine. Il est évident que chez ces prédisposés le traitement sera abandonné pour être remplacé par le traitement colloïdal ou arsénical.

Traitement des formes pernicieuses (accès algides et accès comateux).

Voir dans le chapitre consacré au traitement du paludisme primaire.

Traitement du syndrome anémique précoce.

Ce syndrome se réalise souvent à la période primaire (phase des rechutes). Le traitement spécifique par le Néosalvarsan doit passer au premier plan. On peut également employer la méthode combinée de Werner, citée dans le chapitre du traitement du paludisme primaire.

Traitement des complications digestives.

Quelquefois pendant la période primaire il se produit

un syndrome dysentériforme rebelle au traitement quinique et symptomatique. Les injections de 60-80 centimètres cubes de sérum de cheval faite dès le début et répétées au besoin le lendemain donnèrent de rapides et d' excellents résultats en Macédoine (Abrami, Foix).

Il est nécessaire de s'assurer par des examens de laboratoire qu'il ne s'agit pas d'une dysenterie amibienne ou bacillaire surajoutée.

Autres médicaments employés comme spécifiques dans le traitement du paludisme.

Un grand nombre de substances ont été employées comme succédanés de la quinine.

Nous avons déjà dit que dans certaines circonstances, les paludéens peuvent guérir en l'absence de toute médication spécifique. Aussi ceux qui ont préconisé ces succédanés, publient-ils des succès.

Nous n'en énumèrerons que quelques-uns :

Bleu de méthylène.

C'est en se basant sur le pouvoir du bleu sur l'hématozoaire, qu'Erlich et Guttmann en Allemagne, eurent l'idée de l'employer dans le traitement de la Malaria.

Ils le prescrivaient pendant 4 semaines à la dose de 50-30 centimètres cubes par jour.

Ils citèrent des guérisons. En France également, Boinet, Bourdillon et d'autres ont cité des guérisons.

D'autres l'ont administré sans succès.

Emétique.

La quinine n'étant pas capable de détruire les formes sexuées du Pl., Rogers de Calcutta eut l'idée d'essayer l'action de l'émétique en injections intra-veineuses (de 4 à 12 centimètres cubes).

Il cite trois cas où les croissants ont disparu après deux piqûres.

M. A. Lebœuf qui a expérimenté l'émétique à l'hôpital de l'Institut Pasteur, n'a pu obtenir les mêmes résultats.

PRONOSTIC DU PALUDISME

Pendant la période primaire.

Le pronostic du Paludisme à cette période dépend :

1° De l'état général du malade antérieur à sa maladie. L'organisme des malades surmenés et ayant subi des privations étant plus profondément atteint, lutte moins bien contre les parasites : toutes les expéditions militaires en pays palustre l'ont prouvé.

2° De l'intensité de l'infection.

3° De la précocité du traitement. Tous les cliniciens ayant eu affaire à des paludéens sont d'accord sur l'importance primordiale de la précocité du traitement.

Pendant les rechutes et la période secondaire.

Les mêmes éléments de pronostic persistent ; de plus, il s'ajoute l'élément climatologique. Les malades résidant en pays impaludé guérissent beaucoup plus lentement.

PROPHYLAXIE DU PALUDISME

PROPHYLAXIE DU PALUDISME

Rien de particulièrement important n'a été dit sur la prophylaxie du paludisme depuis la découverte de son agent de transmission, par Grassi. Connaissant les moyens prophylactiques, il ne restait qu'à les appliquer intégralement et sur une vaste échelle, car, on ne peut plus douter de leur efficacité, après les expériences partielles, mais concluantes qui ont été faites.

On ne le fait pas toujours, sans doute, parce que cela entraîne à de lourdes dépenses pour le budget d'un État, lesquelles sont minimes, pourtant, par rapport aux dommages causés par ce fléau. Ajoutons de suite que la prophylaxie du Paludisme n'est efficace qu'en tant que prophylaxie générale, laquelle ne peut être couronnée de succès que par l'emploi de tous les moyens ayant pour but la disparition des moustiques.

Dans la lutte antimalarique, deux indications se posent :

1° Faire disparaître dans les régions impaludées, les moustiques, sans lesquels la transmission de la maladie est impossible, en entravant la reproduction et en la détruisant.

2° Préserver l'individu malade, qui est une source de parasites et l'individu sain, des piqûres de moustiques.

I. — Moyens ayant pour but la disparition des moustiques des pays impaludés.

1° *Empêcher la reproduction des moustiques.*

Pour cela, il suffit de *supprimer les endroits* propices à la déposition et à la vie des larves. On réalise ce but, par la suppression totale des eaux stagnantes :

Par le drainage des marécages, par l'écoulement de leurs eaux.

Par le comblement de ces marécages, surtout ceux qui sont à l'abri des courants d'air. Du même coup, on les rend propices à la culture.

En taillant à pic les bords des étangs d'une certaine dimension et en favorisant la reproduction des poissons.

En régularisant les cours d'eau.

En couvrant de grillage les citernes.

Quand les eaux stagnantes sont multiples et que l'on ne peut les supprimer vite, on se contente provisoirement de *tuer les larves* qui ont pu être déposées, en répandant à la surface de ces eaux des huiles, telle que l'huile de pétrole. En effet, en venant respirer à la surface de l'eau, les larves inhalent une gouttelette d'huile qui bouche leur trachée et les asphyxie.

On emploie de préférence des huiles peu volatiles, telle que l'huile de goudron, ou un mélange d'huile de goudron et de pétrole (*pétrolage*). Dans l'armée d'Orient on emploie un mélange de pétrole et d'une huile miné-

rale : la spidoléïne André (9 parties de pétrole et 1 de spidoléïne). Il est nécessaire de répandre 15 centimètres cubes d'huile par mètre carré, en promenant plusieurs fois à la surface de l'eau un pinceau imbibé de ce mélange. On recommence au bout de 15 jours.

2° *Détruire les moustiques adultes.*

C'est un moyen illusoire et qui ne peut avoir une valeur, que pour l'assainissement provisoire d'une habitation.

On emploie dans ce but, entr'autres substances, la poudre de pyrèthre (2 grammes par mètre cube), qu'on fait brûler et dont les vapeurs ne font qu'engourdir les moustiques. Il est nécessaire de les balayer et de les brûler.

Nous ne pouvons clôturer ce chapitre sans relater les résultats magnifiques obtenus à la Havane et à Rio-de-Janeiro, dans la lutte contre ce fléau terrible : la fièvre jaune, laquelle a également comme agent de transmission, un moustique.

A la Havane, depuis que les moyens de lutte contre le moustique, ont été intégralement appliqués (1901), on n'a pas eu de décès à enregistrer.

L'exemple de Rio-de-Janeiro (800.000 habitants) que notre regretté maître, le Professeur Blanchard, se plaisait souvent à citer, est encore plus démonstratif. Avant le 20 avril 1903, date de l'application des mesures prophylactiques, on enregistrait 193 décès annuels, en

moyenne, par la fièvre jaune. Sous la surveillance intelligente du Docteur Oswaldo Cruz, directeur du Comité de l'hygiène et de la santé publique, on n'en a enregistré que 9, depuis le 20 avril 1903 à mars 1904. Il est vrai comme le répétait encore M. Blanchard, ce savant et homme d'action fut aidé par une administration qui ne comptait pas parmi les deniers.

II. — Moyens ayant pour but la préservation de l'homme des piqûres des moustiques.

1° *Mettre des obstacles à la piqûre des moustiques.*

En limitant le travail aux heures du jour.

En ne sortant pas à la campagne sans s'être garni le visage d'un *manchon de tulle* et sans porter des *gants*.

En empêchant l'entrée des moustiques dans les appartements. Pour cela il suffit d'appliquer des *toiles métalliques* ou de tulle à tous les orifices faisant communiquer une maison avec l'extérieur. Le diamètre des mailles doit être de 1 millimètre environ. Les toiles métalliques en cuivre sont les meilleures.

En protégeant l'homme dans les maisons non défendues, ou insuffisamment défendues, par des *ventilateurs* le jour (le moustique n'aime pas les courants d'air) et les *moustiquaires* autour des lits la nuit.

2° *Rendre l'homme résistant à l'infection par la quinisation préventive et une bonne hygiène.*

Nous employons à dessein le mot résistant et pas réfractaire pour des raisons qu'on trouvera plus loin.

On prescrit tous les jours des petites doses (10-25 centigrammes) de quinine : ou tous les deux ou trois jours des doses moyennes (30-45 centigrammes) ou bien, des doses fortes tous les quatre à six jours (0 gr. 60-1 gramme).

La valeur de la quinine administrée comme préventif de la Malaria, se pose immédiatement à notre esprit. Pour l'apprécier, nous nous adresserons aux expériences qui ont été faites sur de grands groupements d'hommes et sur les données du laboratoire.

Déjà au XVIIIe siècle, le quinquina avait été employé à titre préventif dans la marine anglaise.

Cependant, pendant la fameuse expédition de Walcheren, sur l'Escaut, en 1809, les Anglais perdirent 27.000 hommes sur 44.000 qui composaient l'expédition. Pris au dépourvu, ils n'avaient adopté aucune mesure prophylactique.

Pendant l'expédition de Crimée en 1855, les médecins anglais firent usage de la quinine comme préventif, avec des résultats généralement bons. Pendant la guerre de la Sécession, les Américains en firent autant et obtinrent les mêmes résultats.

Pour acquit de conscience, citons la statistique heureuse donnée par Waren. Il administra 30 centigrammes de sulfate de quinine, par jour, à 200 hommes de son régiment composé de 600. Les 200 ne fournirent que 4 cas d'infection se manifestant cliniquement. Sur les 400 non-quininisés, il y en eut 300 d'atteints.

En Algérie, à Madagascar, au Tonkin, en Indo-Chine on fait une large distribution de quinine. En Italie, en

Grèce, aux Indes, l'État vend de la quinine à des prix très bas.

Dans l'armée d'Orient, on employa également la quinine comme préventif avec plus ou moins de succès suivant les circonstances.

C'est là, qu'en 1916, M. Garin fit des examens de laboratoire, qui éclairèrent d'un nouveau jour cette question de la quinine préventive et que nous allons exposés. Il pratiqua des examens multiples et répétés souvent sur des soldats en bonne santé apparente, la plupart quininisés et qui n'avaient jamais présenté de manifestation clinique du Paludisme (ils venaient tous de France). Dans 80 pour 100 des cas, il les trouva porteurs de germes. Ils présentaient des formes sexuées du Pl. résistantes de l'action défensive de l'organisme aidée ou non par la quinine. Cette observation rappelle la longue incubation du Paludisme chez les coloniaux.

Un certain nombre de ces porteurs de germes présentèrent par la suite des accès à la faveur de certaines circonstances affaiblissant leur organisme. D'après l'enquête de M. Garin, ces circonstances seraient : La fatigue musculaire. L'exposition au soleil pendant plusieurs heures. L'absorption de grandes quantités d'alcool. Les blessures et les interventions chirurgicales. Le chloroforme. L'exposition prolongée au froid, surtout au froid humide.

Ainsi, d'après les résultats des examens de laboratoire, la quinisation préventive ne semble pas capable de rendre l'homme réfractaire à l'infection paludéenne. Il semble que la quinine en aidant les défenses de l'or-

ganisme retarde l'éclosion de la maladie pour un temps plus ou moins long et même pour toujours si des circonstances adjuvantes affaiblissant l'organisme de l'homme ne viennent les diminuer.

3° *Immunité de l'individu sain.*

Ces dernières années, on a essayé d'immuniser l'individu sain par l'injection de sérum de paludéen convalescent, sans résultat. Il en a été de même des tentatives d'immunité par l'injection de sérum d'animaux réfractaires au Paludisme.

CONCLUSIONS

Traitement spécifique du paludisme.

I. Depuis fort longtemps, la thérapeutique utilise le quinquina et l'arsenic dans le traitement du Paludisme.

II. De grands progrès ont été réalisés avec la découverte de la quinine, des composés arséno-organiques et des pseudo-solutions colloïdales de la quinine et de l'arsenic.

III. Depuis la découverte du parasite, il est possible de contrôler et d'expliquer l'action de ces médicaments par des examens de laboratoire.

IV. De l'expérience clinique et des examens de laboratoire il résulte que, en thérapeutique paludéenne également, les médicaments dits spécifiques ne font que renforcer les défenses de l'organisme quand elles existent et, qu'ils ne paraissent pas capables de la déclencher à eux seuls, ni ne paraissent avoir une action directe sur ce parasite, comme cela peut se produire in vitro.

V. D'où la conclusion thérapeutique : instituer le traitement spécifique, si possible, aux approches des

accès et pendant l'accès et les quelques jours qui le suivent, utiliser le reste du temps à renforcer l'état général du malade par une bonne hygiène physique, une alimentation judicieusement choisie, par une médication adjuvante appropriée (As et Fe) et, fait important, par le changement de résidence pour des climats plus salubres.

VI. Nous attirons l'attention sur la forme colloïdale de la quinine et de l'arsenic. L'expérience de nos confrères coloniaux tend à démontrer leur supériorité sur les autres formes, respectivement dans le traitement du Paludisme proprement dit et la Fièvre bilieuse hémoglobinurique.

Prophylaxie du paludisme.

Depuis la connaissance de l'agent de transmission du Paludisme, nous connaissons tous les moyens prophylactiques efficaces pour la disparition de ce fléau des régions où il sévit.

Leur application intégrale n'est pas encore réalisée dans tous les pays, à cause des dépenses énormes que cela entraînerait, mais lesquelles sont minimes par rapport aux dégâts que provoque cette maladie.

Pour la disparition de cette maladie, le moyen le plus radical est la suppression des moustiques sans lesquels la maladie ne peut se perpétuer. Le moyen le plus efficace qui réalise ce but consiste à mettre ces moustiques dans l'impossibilité de se reproduire, en supprimant et en assainissant les eaux stagnantes notamment.

Dans les pays où cela n'est pas réalisé, on a recours à la préservation collective ou individuelle des piqûres de moustiques qu'on obtient par l'emploi de toiles métalliques bouchant les orifices des maisons, par des moustiquaires, des ventilateurs, des manchons en tulle pour le visage et des gants pour les mains.

La quinisation préventive ne rend pas l'homme réfractaire à l'infection, mais renforce les défenses de son organisme et aide à lui donner une immunité relative, immunité qui peut se rompre dès que l'organisme de l'individu se trouve affaibli.

D'où la conclusion pratique : tout en administrant la quinine à titre préventif, éviter les causes qui le débilitent d'une façon aiguë et chronique.

Vu le Président :
GILBERT

Vu le Doyen, :
H. ROGER

Vu et permis d'imprimer,
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Abrami. — Le Paludisme primaire en Macédoine et son traitement (*Soc. méd. des Hôp.*, 12 mars 1917, et *Presse méd.*, 22 mars 1917).

— Le traitement du Paludisme primaire (*Presse méd.*, 26 mars 1917).

Armand Delille, Abrami, Paisseau, Lemaire. — *Le Paludisme macédonien.*

Carnot. — Maladies d'origine exotique. Le Paludisme (Revue générale in *Paris méd.*, 3 novembre 1917).

— La médication arsénicale dans le traitement du Paludisme (*Paris méd.*, 3 novembre 1917).

Carnot et Kerdrel. — Les injections intra-veineuses de quinine dans le traitement du Paludisme primaire (*Soc. méd. des Hôp.*, 8 décembre 1916 et *Paris méd.*, 6 janvier 1917).

Garin. — Sur la genèse du Paludisme (*Presse méd.*, 4 juin 1917).

— Traitement quinique du Paludisme (*Paris méd.*, 3 novembre 1917).

Grall et Marchoux. — *Le Paludisme* (Edit. Baillière 1910),

Gutmann. — Etude sur le Paludisme au point de vue thérapeutique (*Presse méd.*, 10 mai 1917).

Jancelme et Dalimier. — De l'élimination de la quinine par les urines (*Presse méd.*, 2 août 1917).

Laveran. — *Traité du Paludisme* (Edit. Masson, 1907)

— *Prophylaxie du Paludisme* (Edit. Masson, 1903).

Laveran. — Paludisme et Trypanosomiase (in *Traité de* Gilbert et Thoinot. (Edit. Masson 1913).

Marchoux. — Le Paludisme en Macédoine et son traitement (*Paris méd.*, 3 novembre 1917).

Oschner. — Community treatement of Malaria (*Journal of the American med. assoc.*, 17 mars 1917).

Ravaut. — *Syphilis, Paludisme et Amibiase. Traitement initial et cure de blanchiment* (Collection Horizon).

— La cure de blanchiment du Paludisme secondaire (*Monde méd.*, mars 1918).

— La suppression des troubles gastriques déterminés par la quinine au cours du traitement du Paludisme (*Presse méd.*, 18 mars 1918). (Enrobement de comprimés de quinine dans du gluten).

Ravaut, Renac, Kerdrel, Krolunitzky. — Le Paludisme d'Orient vu à Marseille (*Presse méd.*, 16 août 1917).

Werner. — Kombienerte Behandlung von Malaria (*Arch. f. Sch. n. Tropenhyg.*, oct. 1914).

COULOMMIERS

IMP. DESSAINT ET Cie.

32

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE